

犬の再生肝における肝動脈遮断に関する研究

金沢大学医学部第2 外科学教室 (指導 本庄一夫教授)

野 村 一 郎

〔原稿受付 昭和40年 7 月31日〕

Studies on Interruption of Hepatic Arterial Flow in Regenerative Liver of Dog

by

ICHIRO NOMURA

From the 2nd Department of Surgery, Kanazawa University, Medical School
(Director: Prof. Dr. Ichio Hoxjo)

Concerning the influence of interruption of the hepatic arterial flow on the life of organism, a number of experimental studies have been carried out. HABERER, in 1905, reported that the animals invariably die from hepatic necrosis when the hepatic artery is ligated distal to the bifurcation of the right gastric artery. HUGGINS and POST also reported that simultaneous ligation of the common hepatic artery, gastroduodenal artery and right gastric artery resulted in death of dogs due to hepatic necrosis within 3 days. However, since MARKOWITZ, RAPPAPORT and SCOTT asserted in 1949 that mortality rate of hepatic artery ligation was remarkably reduced by the administration of penicillin, this fact has been ascertained by many investigators, and concerning the factors participating in prolongation of survival time of dogs, effectiveness of antibiotics has been widely admitted. But the mechanism of action of these antibiotics still remains in obscurity with no acceptable explanation.

Namely, GRINDLEY and others maintained that survival of hepatic artery ligation due to administration of antibiotics depends on arterial collaterals formed after the ligation. POPPER and others also put emphasis on the presence of already existing arterial collaterals. On the other hand, some investigators as TANTURI et al. and HONJO et al. considered these arterial collaterals to be so minute and insufficient to explain survival of dogs, and they sought the reason of the survival elsewhere.

In the aim of clarifying if existence of arterial collaterals is the important factor of survival of dogs after ligation of the hepatic artery, the author studied the influence of interruption of hepatic arterial flow on regenerative liver after hepatic resection and its pathophysiology was studied in comparison with the interruption of hepatic arterial flow in normal liver. Namely, survival rate of interruption of hepatic arterial flow in dogs with regenerative liver, changes in the liver, liver function and existence of arterial collaterals were studied, and obtained results are summarized as follows.

1) Experimental animals invariably died in early period of interruption of hepatic arterial flow in normal dogs without administration of antibiotics, whereas in dogs with

regenerative liver 60 per cent of the animals survived the interruption.

2) Area of hepatic necrosis after the interruption in dogs with regenerative liver was smaller than in normal dogs. In addition, hepatic necrosis occurred not corresponding to the favorite site of hepatic necrosis in normal dogs, and the necrosis was hardly observed in the peripheral area of the hepatic lobes where the regeneration was prosperous and lobular border was swollen.

3) For all the collaterals formed by suture of the omentum to the lower end of the left inferior lobe of favorite site of hepatic necrosis, occurrence of the necrosis could not be avoided.

4) Principal histological finding after interruption of hepatic arterial flow both in normal dogs and those with the regenerative liver was congestion in intrahepatic portal system and hepatic venous system with accompanying changes in central area of the lobules.

5) Significant arterial collateral could not be demonstrated by arterioangiography at least until 17 days after interruption of hepatic arterial flow.

6) There was no significant difference in draining of india ink (injected from the thoracic aorta) into the liver through arterial collaterals after interruption of hepatic arterial flow between normal dogs and those with the regenerative liver.

7) Significant difference could not be found in arterial and portal pressure measurement after interruption of hepatic arterial flow between normal dogs and those with the regenerative liver.

From these findings it was clarified that 60 per cent of animals can survive without administration of antibiotics following interruption of hepatic arterial flow in dogs with regenerative liver and that intrahepatic circulation is achieved mostly by portal blood at least until 17 days after interruption of hepatic arterial flow.

目 次

I 緒 言	A 死亡率
II 実験動物並びに実験方法	i 正常犬肝動脈遮断群
1 実験動物	ii 肝大網縫着犬肝動脈遮断群
2 実験方法	iii 肝再生犬肝動脈遮断群
A 再生肝作成法	a 左上下葉切除群
B 肝大網縫着犬の作成法	b 右上下葉切除群
C 肝動脈遮断の方法	B 肝所見
D 検査項目	i 正常犬肝動脈遮断群
i 組織学的検査	ii 肝大網縫着犬肝動脈遮断群
ii 肝機能検査	iii 肝再生犬肝動脈遮断群
iii 動脈性副血行路検査	a 左上下葉切除群
a 動脈撮影	b 右上下葉切除群
b 墨汁注入の方法	2 肝機能検査
iv 門脈圧, 大腸動脈圧測定	A Bromsulfalein 試験
III 実験結果	B 血清トランスアミナーゼ活性測定
1 肝動脈遮断の結果	C Meulengracht 氏黄疸指数測定

3 動脈性副血行路検査

A 動脈撮影

B 墨汁注入の結果

4 動脈圧及び門脈圧

A 動脈圧

B 門脈圧

IV 考 按

V 結 論

VI 参 考 文 献

I 緒 言

肝動脈の血行遮断が生命に及ぼす影響については、古くから多くの実験が行なわれて来た。即ち、Haberer⁷⁾は、肝動脈を右胃動脈の分岐点より肝側で結紮すると、動物は肝壊死のため例外なく死亡することを報告し、更に Huggins, Post¹¹⁾は総肝動脈、胃十二指腸動脈、右胃動脈を同時に結紮すると、犬は肝壊死により3日以内に死亡すると発表した。ところが1949年 Markowitz, Rappaport 及び Scott¹²⁾が、肝動脈遮断後、ペニシリンの投与により、死亡率が著明に減少すると発表して以来、この事実は多くの学者により実証されて来たのであり、犬の生命延長に関与する因子として、抗生物質の果す役割については異論のないところである。

しかし、この抗生物質の作用機序に関しては、今なお意見が鋭く対立している。即ち、一方では術後形成される動脈性副血行路の多少にその原因を求める Grindley 等⁶⁾や、更に、肝動脈遮断前より存在する動脈性副血行路を重要視する Popper 等^{26)~29)}があり、他方では、そのような動脈性副血行路は微々たるものであつて、犬の生存を理由するに足らないとし、その原因を他に求める Tanturi 等³⁵⁾や本庄等⁹⁾¹⁰⁾がある。

この様に微妙な立場にある肝動脈遮断についての問題を、再生肝肝動脈遮断によつて究明せんがため、動脈性副血行路の検査を中心に実験を行なつた。

II 実験動物並びに実験方法

1 実験動物

体重6~16kgの雑種成犬を、雌雄の別なく使用した。

正常犬肝動脈遮断群、肝大網縫着犬肝動脈遮断群および肝再生犬肝動脈遮断群に区分し、肝再生犬肝動脈遮断群は、左上下葉切除群と右上下葉切除群に分けて実験を行なつた。

2 実験方法

動物は、手術当日絶食させ、開腹直前にイソゾール0.5gを蒸留水20ccに溶解し、20mg/kgの割合で静脈内

注射し麻酔した。手術操作はすべて無菌的に行なつた。肝動脈遮断後24時間は、飲食物は勿論、輸液等の投与は一切しなかつた。24時間以後は5%ブドウ糖液とリンゲル氏液を、各々100ccづつ1日に1回皮下注射した。術後3~4日目より水分及び食餌は犬の欲するままに与えた。

A 再生肝作成法

左上下葉切除群と右上下葉切除群とに分けた。吉富⁴⁰⁾は、正常犬肝動脈遮断後の肝壊死好発部位は、左上葉、左下葉、方形葉、中葉及び尾状葉であると報告している。主として左上葉及び左下葉を切除し、比較的壊死の起り難い右上葉及び右下葉にて肝再生を行なつた群と、主として右上葉及び右下葉を切除し、壊死の必発する左上葉及び左下葉で肝再生を行なつた群とを作成した。

又、教室上村¹⁷⁾の研究から、犬の肝体重比が3%であるという結果を用いて肝切除率を算出した。

左上下葉切除群は上腹部正中切開にて開腹し、左上下葉、時には中葉、方形葉の一部を切除した。切除量の全肝重量に対する比率は48.3%であつた。右上下葉切除群は、右季肋部に沿う斜切開にて開腹し、右上下葉、時に中葉、方形葉の一部を切除した。切除量の全肝重量に対する比率は31.7%であつた。

再生肝に対する肝動脈遮断の時期は、Fishback⁴⁾の犬の肝の1/5から3/4が切除された時に、残存量は6~8週間で術前全肝重量に再生し、組織学的にも正常肝と区別が出来なくなるという報告及び、三上²³⁾の、70%肝切除の再生完了は大体10週以後であるとの報告に基づき、肝再生が完了していると考えられる肝切除後8~10週目に再開腹して後述する肝動脈遮断を施行した。

B 肝大網縫着犬の作成法

癒着部位からの動脈性副血行路が、犬の肝動脈遮断後の生死に重要な関係を持つ因子であるかどうかを調べるために、正常犬を上腹部正中切開にて開腹し、左下葉の前下方の表面を、静脈性出血の起るまで充分に擦過し、その損傷部に大網を3号絹糸で縫着し、肝と大網が癒合し多少共これを介して副血行路が形成されたと考えられる約3週間の後に肝動脈を遮断した²⁾。

C 肝動脈遮断の方法

占部³⁷⁾や石黒¹²⁾の研究によれば、総肝動脈、胃十二指腸動脈及び右胃動脈の同時結紮は、犬の肝への動脈血を殆んど完全に遮断出来るとしている。従つて、上腹部正中切開にて腹腔にはいり、左示指中指を Winslow 氏孔に入れて肝十二指腸靱帯を前下方に牽引し、総肝動脈は出来る限り中枢側で周囲組織より剥離し、胃十二指腸動脈及び右胃動脈は各々分岐部より末梢側へ約1 cm離れたところで多少周囲組織も含めて二重結紮し、夫々切断した。(以後この三動脈を肝動脈と呼ぶ。)

肝動脈遮断後いずれの実験群も、ペニシリンその他の抗生物質の投与は行わず、腹腔は一次的に閉鎖した。

D 検査項目

i 組織学的検査

肝動脈遮断後種々なる時期で死亡又は屠殺した実験犬の肝左上葉、左下葉、右上葉、右下葉の各々前下方末梢部及び後上方部の横隔膜附着部に近い所の2ヵ所より標本を採集し、中葉は外側(右葉側)前下方、内側(左葉側)よりの3ヵ所、尾状葉は尖端(末梢部)と横隔膜附着部の後上部の2ヵ所、方形葉は1ヵ所より、各々標本を採集した。

これらの標本について、10%ホルマリン液固定後、パラフィン包埋により組織切片を作成、ヘマトキシリンエオジン重染色を施し、その組織学的変化を観察した。

ii 肝機能検査

肝動脈遮断の影響を調べるために次の各検査を遮断前後に実施した。

○Bromsulfalein 試験

5% Bromsulfalein 水溶液5 mg/kg を静脈内に注射し、15分後に採血し測定を行なつた。

○血清トランスアミナーゼ活性測定

Reitmann-Frankel³⁰⁾ 法に従つて測定した。(試薬はエスコットを使用した。)

○Meulengracht 氏黄疸指数測定

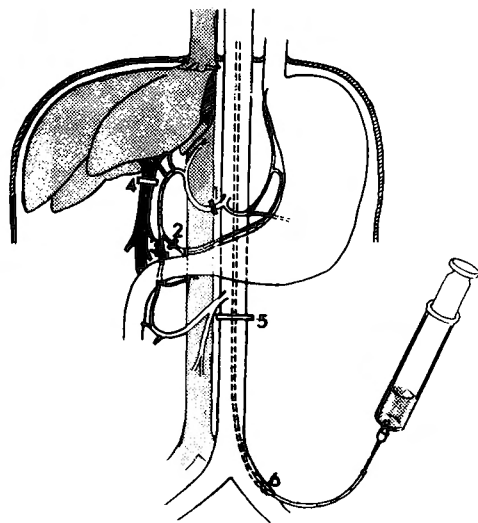
Meulengracht 氏比色計にて測定した。

iii 動脈性副血行路検査

a 動脈撮影

肝に流入する動脈性副血行路の状態を知るために、動脈撮影を実施した。第1図の如く、大腿三角部を切開して大腿動脈を露出し、これより刺入して大動脈内に横隔膜の高さまで、外端に注射器を接続出来るよう

第1図 動脈撮影の方法



- | | |
|------------|---------|
| 1. 総肝動脈 | 2. 右胃動脈 |
| 3. 胃十二指腸動脈 | 1. 門脈 |
| 5. 腹部大動脈 | 6. 大腿動脈 |

にした内径2 mmのポリエチレン管を挿入した。凝血による閉塞を防ぐため、予めこのポリエチレン管内には、100ccに対し10mgのヘパリンを添加した生理的食塩水を満たしておいた。次いで、腹部大動脈を左腎動脈の直下で、ポリエチレン管を圧縮しない程度に結紮し、更に、注入造影剤が門脈を介して肝に流入するのを阻止するため、門脈を肝門部で周囲組織を出来るだけ損傷しない様に注意して充分に剥離し、門脈のみを結紮した。

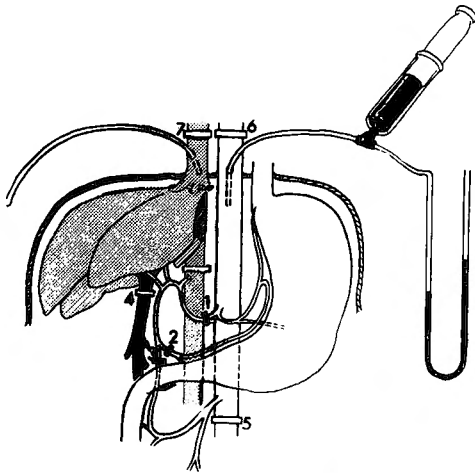
以上の操作後、大動脈内挿入ポリエチレン管の外端に接続せる注射器で、76% Urographin 30~40ccを10秒間で注入し、注入開始と同時に2秒間隔で連続X線撮影を行なつた。

本検査は、肝再生犬のみを対象として実施した。すなわち、肝動脈遮断前に1例、肝動脈遮断後比較的早期の27~30時間後に5例、更に術後11日、17日、18日、1ヵ月及び6ヵ月目に動脈撮影を行なつた。

b 墨汁注入の方法

更に、副血行路より肝内脈管への流入の程度を知るために、Segall³³⁾の方法に基づいて開胸し、第2図の如く、胸部大動脈より前述のポリエチレン管を末梢方向へ挿入し、血管処理はaと同様に腹部大動脈、門脈を結紮し、その上、下大静脈を肝の直下にて結紮し、胸腔内下大静脈より末梢へ内径6 mmのポリエチレン管を

第2図 墨汁注入の方法



1. 総肝動脈
2. 右胃動脈
3. 胃十二指腸動脈
4. 門 脈
5. 腹部大動脈
6. 胸部大動脈
7. 下大静脈

挿入し体外へ誘導した。以上の操作後、胸部大動脈より37℃の生理的食塩水500～800ccを使つて灌流し、ゲラチン16g、水100cc、墨汁（濾過したもの）100ccを処方した墨汁ゲラチン液100～150ccを250mmHgの圧にて注入した。圧を一定に保つため三方活栓の一方をU字型水銀マンノメーターに接続した。

注入後の肝の肉眼的所見を観察し、更に、肝を摘出し、前述の如く組織学的に墨汁の流入の程度を調べた。

iv 門脈圧、血圧（大腿動脈圧）測定

肝動脈遮断前後における正常犬群、肝再生犬群について門脈圧及び血圧を測定した。

血圧測定

ポリエチレン管を、大腿動脈内に挿入し、U字型の

水銀マンノメーターに接続した。血圧を連続的に測定出来るように、前述同様に調製したヘパリン加生理的食塩水をポリエチレン管に満した。

門脈圧測定

腸間膜静脈より細いポリエチレン管を門脈本幹に挿入し、垂直に立てた内径5mmのガラス管に連結し、前述のヘパリン加生理的食塩水を管に入れ、水柱圧として測定した。

III 実験結果

1 肝動脈遮断の結果

A 死亡率

i 正常犬肝動脈遮断群

10頭全例死亡した。生存期間は最長34時間最短7時間、平均16時間強であつた。

ii 肝大網縫着犬肝動脈遮断群

3頭全例死亡した。生存期間は12、21、29時間と早期に死亡し、生存期間は平均22時間弱であつた。

iii 肝再生犬肝動脈遮断群

多くの学者の実験結果によれば、正常犬肝動脈遮断後、3日以内に90～100%が死亡しているのに、生死の判定は、肝動脈遮断後5日以上生存したものを生存例とした。

a 左上下葉切除群

9頭中6頭（66.6%）が生存し、3頭（33.3%）が死亡した。死亡群の生存期間は平均24時間強であつた。

b 右上下葉切除群

6頭中3頭（50%）が生存し、3頭が死亡した。死亡群の生存期間は平均58時間であつた。

第1表の如く、正常犬群、肝大網縫着犬群、共に肝動脈遮断後全例が2日以内に死亡するに反し、肝再生犬は左上下葉切除群、右上下葉切除群のいずれにおいても、長期生存例が認められた。

第1表 肝動脈遮断後の影響

遮断後生存日数		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10以上	死亡率 %
群	例数											
止 常 犬 群	10	8	2									100
肝大網縫着犬群	3	2	1									100
肝再生犬群 左 上 下 葉 切 除 群	9	1	2					1			5	33.3
肝再生犬群 右 上 下 葉 切 除 群	6	1		1	1	1					2	50

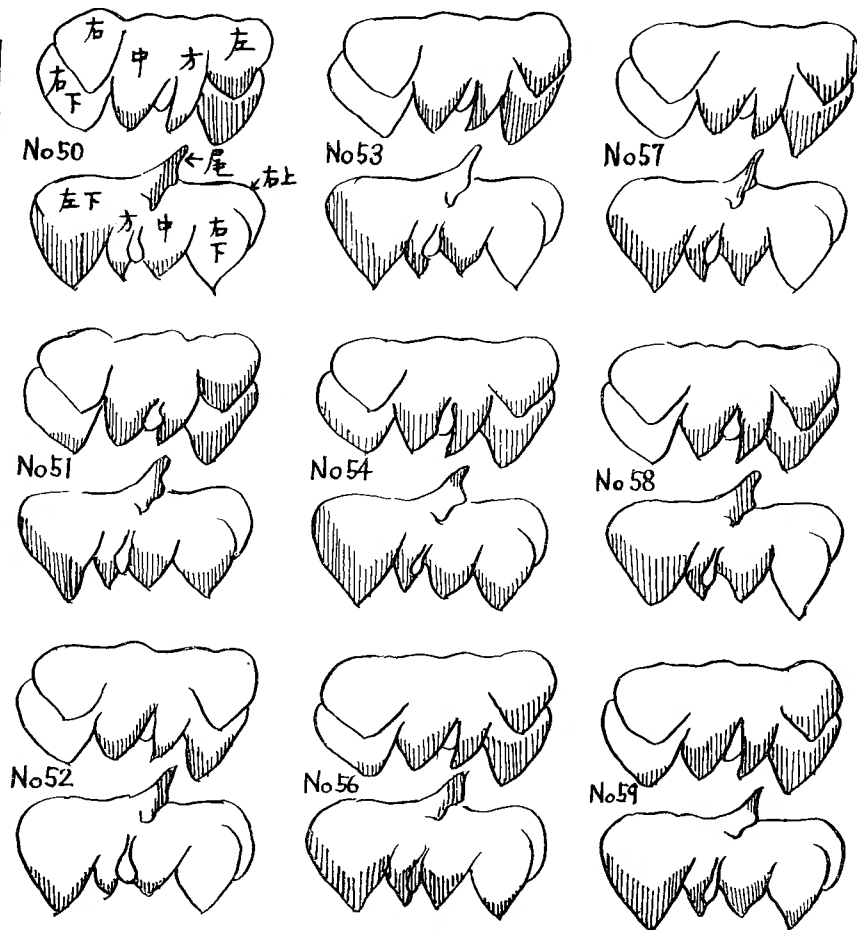
第2表

正常犬肝動脈遮断群

犬No	体重kg	性別	生死	經過 生存時間
50	8.5	♀	死	34
51	10	♀	死	12
52	12	♂	死	5
53	6	♀	死	20
54	8	♀	死	24
55	12	♀	死	7
56	8	♂	死	15
57	10	♂	死	20
58	15	♂	死	12
59	11	♂	死	12

第3図

壊死発生部位 上下 前面 内臓面



B 肝所見

i 正常犬肝動脈遮断群 (第2表, 第3図)

死亡後なるべく早く剖検して調べた。肝は生存期間の長いもの程変化が強く、周囲組織又は臓器と軽い癒着を営み、暗紫赤色で、特に左上葉、左下葉、中葉、方形葉の末梢辺縁部では1/3~1/2にわたり地図状に暗褐色又は黒色の斑紋があり、質度は柔軟で脆く、断面は暗紫色であり、12時間以後に死亡したものでは、その部位にガス発生を認めた。

腹腔内には独特の悪臭を放つ、褐赤色を帯びた混濁せる滲出液 50~100cc を認めた。しかし、胆嚢壊死による穿孔を併発した例を認めなかった。

組織学的には、小葉間静脈のうつ血、拡大あり、静脈洞の拡大を認め、特に中心静脈のうつ血、拡大強く、その周辺の静脈洞の拡大及び出血著しく、そのため肝細胞の萎縮、変性、更に壊死にまで陥っているのが見られた。

ii 肝大網縫着犬肝動脈遮断群 (第3表, 第4図)

正常犬群と同様の所見であり、3例共ガス発生を認め、肝動脈遮断時に、左下葉下端に大網が強固に癒着していたにも拘らず、その部位の壊死は明確に証明された。

組織学的には、正常犬群と同様の所見であり、左下葉癒着部においては、被膜下肝細胞の極めて小範囲が正常であつて、他の殆どが門脈性肝静脈性のうつ血と、それに伴う肝小葉中心性の壊死に陥っていた。

iii 肝再生犬肝動脈遮断群

死亡例においては、一般に生存期間の長いもの程変化が高度であり、腹腔内には同様の悪臭を有する滲出液があり、褐赤色で混濁を認め、量は100~300ccであつた。胆嚢穿孔を起した例はなく、ただ強度の萎縮が見られた。

a 左上下葉切除群 (第4表, 第5図)

右上下葉の肥大再生著しく、20時間、24時間、29時間、7日後に死亡した例において、辺縁部より肝葉の1/3~1/2に至る部分に壊死著明で、境界は生存期間の長いものほど地図状に明瞭であつた。中葉は24時間、29時間後に死亡したものに、下端辺縁よりやや内側より1/3の範囲に同様の壊死部を認めた。しかし、他の2例は中葉末梢が肝切除時に一部切除され、球状に再生肥大するも壊死を認めなかった。方形葉では、29時間後に死亡した1例につき、下端より1/3にわたる壊死を認めた。又、全例に壊死部にガス発生を認めた。

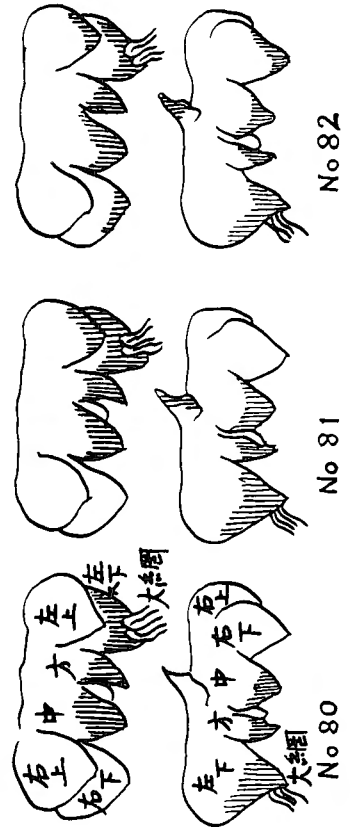
第3表

肝大網縫着犬肝動脈遮断群

犬No	体重kg	性別	生死	経過生存時間
80	12	♂	死	24
81	10	♀	死	29
82	8	♀	死	12

第4図

壊死発生部位



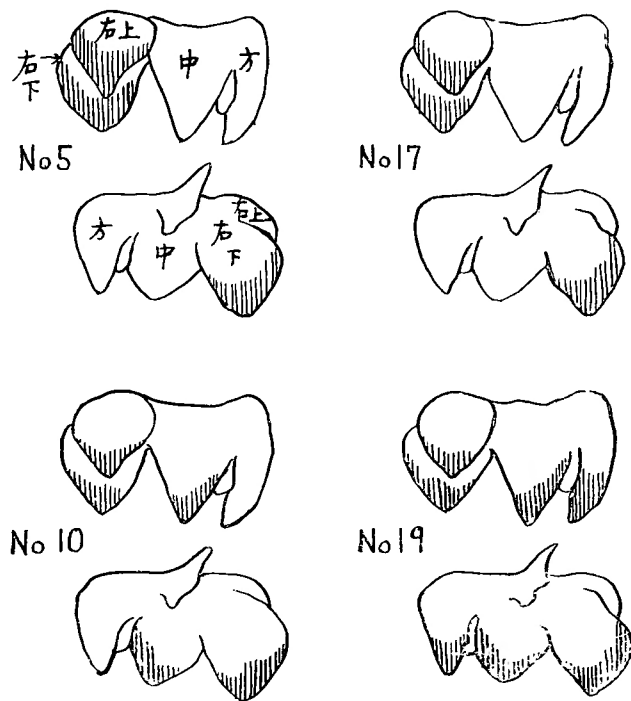
第4表

肝再生大肝動脈遮断群 (左上下葉切除群)

犬 No	体重 _{kg}	性	肝切除率 %	生死	遮断後経過
5	11	♂	50	生	7日後死
6	10.5	♀	48	生	2ヶ月後犠
10	15	♂	47	死	24時間で死
15	8	♀	56	生	11日後犠
16	9.5	♂	47	生	11日後死
17	10	♀	58	死	20時間で死
18	11	♀	68	生	6ヶ月後犠
19	10	♀	50	死	29時間で死
20	11	♂	48	生	17日後犠

第5図

壊死発生部位



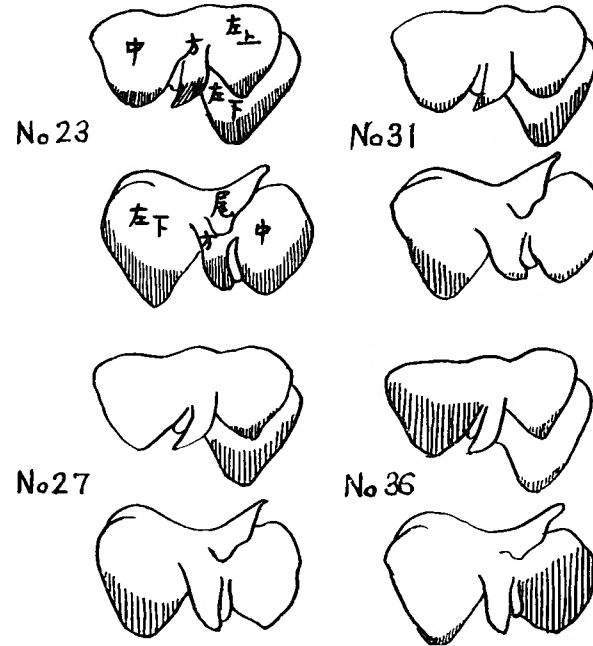
第5表

肝再生犬肝動脈遮断群 (右上下葉切除群)

犬No	体重kg	性	肝切除率 %	生死	遮断後経過
21	13	♀	36	生	1ヶ月後犠
23	9	♀	33	死	58時間で死
27	11	♂	37	死	20時間で死
31	8	♀	36	生	5日後死
33	13	♀	27	生	18日後犠
36	10	♀	30	死	4日後死

第6図

壊死発生部位



遮断後11日目に化膿性腹膜炎により死亡した例では、壊死の発生部位は不明瞭で、ガス発生も認められなかつた。長期生存例は、いずれも剖検時に、肝に明瞭な壊死性変化を認めなかつた。

b 右上下葉切除群 (第5表, 第6図)

左上葉は、下端辺縁の極く一部分に壊死を認め、左下葉は辺縁部より中心部へ、1/3~1/2に壊死を発生し、左側辺縁は高位にまで及び、20時間、58時間、5日後に死亡した全例に共通していた。中葉、方形葉は、下端末梢より1/3に壊死を認めたのは、58時間後に死亡した1例のみで、20時間、5日後に死亡したものは、肝切除時に中葉及び方形葉の末梢部を切除したので、球状に肥大再生するも壊死を発生しなかつた。4日後に死亡した1例は、肝葉辺縁が鈍になる迄再生した左上下葉の壊死を殆んど認めず、薄く幅広く再生した中葉の3/4が強度の壊死に陥り、表面は全く凹凸不平で、柔軟で、一部は寒天様の部分もあつた。しかも、この中葉の部分が腹膜と強く癒着し、左上下葉には全く癒着を認めなかつた。長期生存例では、剖検時、肝に明瞭なる壊死変化を認めなかつた。

組織学的所見では、第6表の如く、遮断直後、小葉間静脈は軽度拡大し、中心静脈及び周囲の静脈洞は、拡大し、処々に滲出性出血が見られた。

遮断29時間以内のものは、小葉間静脈の内腔の拡大、血液充滿強く、中心静脈の拡大が強く、静脈洞は強度にうつ血のため拡大していた。肝細胞索は全般に圧迫萎縮に陥り、細胞は狭小で核も小さく、特に中心

静脈附近では出血像を見るところ多く、周囲の肝細胞は強い萎縮像及び一部には変性像を認め消失するところもあつたが、胆管には変性を見なかつた。遮断後4日、5日、7日目のものでも、小葉間静脈のうつ血強く、中心静脈周辺では、肝細胞は静脈洞の拡大の強い部位程萎縮の程度を強く認め、更に変性又は壊死に陥っていた。

遮断後11日、17日、18日目に至れば、次第に中心静脈、小葉間静脈の拡大も軽度である。中心静脈周辺の壊死に陥つたところが散見され、その部位にはリンパ球、線維芽細胞が多数存在し、結合組織の増殖が著明であり、全体として壊死に陥つた部を取巻く肉芽形成と見られた。又、Kupffer 氏細胞に貪食された Haemosiderin 色素を認めた。

遮断2ヵ月後では、小葉間静脈の内腔拡大は軽く、Gison 氏鞘周辺の肝細胞索は正常であり、中心静脈周辺の肝細胞索は萎縮性なるもほぼ正常の構造に回復した。

全般を通じて、小葉間結合組織附近の肝細胞は変化が少なかつた。

更に、同一犬でも、組織切片の採集部位によつてその変化に程度の差が著しかつた。特に肝葉末梢の辺縁部においては、肝内門脈静脈系の極度の循環障害と、それに続いておこる肝小葉の中心性変化が強かつた。

正常犬群、肝大網縫着犬群においては、壊死好発部位は、主に左上葉、左下葉、中葉及び方形葉の末梢辺縁であるが、肝再生犬では壊死は、肝葉末梢辺縁に好

第6表 肝動脈遮断後の組織変化 (肝再生犬)

h.....時間, d.....日

犬 No.		39	17	10	28	19	31	36	5	16	20	33	6
生存期間		直後	20h. 死	24h. 死	27h. 餓	29h. 死	4d. 死	5d. 死	7d. 死	11d. 餓	17d. 餓	18d. 餓	60d. 餓
主なる組織所見													
中心静脈の拡大		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
中心静脈洞の出血		軽度	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
肝細胞の萎縮変性壊死		+	+	+	+	+	+	+	+	リンパ球・線維芽細胞 > 浸潤 結合組織の増殖			-
小葉間静脈の拡大		軽度	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
小葉間静脈周囲の腫・出血		-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

小葉間結合組織附近の肝細胞は全般的に変化が少ない。

ヘモジデリン色素を認む

発するものの、壊死の発生はいずれの肝葉にも認められた。しかも、末梢辺縁が鈍になる迄再生した肝葉では、その末梢部に壊死を認めなかつた。壊死は癒着に関係なく発生した。

又、両群の間の組織学的壊死の程度は、肝再生犬では肝壊死巣は比較的狭いものが多く、その箇所も少ない傾向が認められた。

2. 肝機能検査

Bromsulfalein 試験及び Meulengracht 氏黄疸指数測定は肝再生犬群について測定し、血清トランスアミナーゼ活性測定は、正常犬群、肝再生犬群について測定した。

A Bromsulfalein 試験

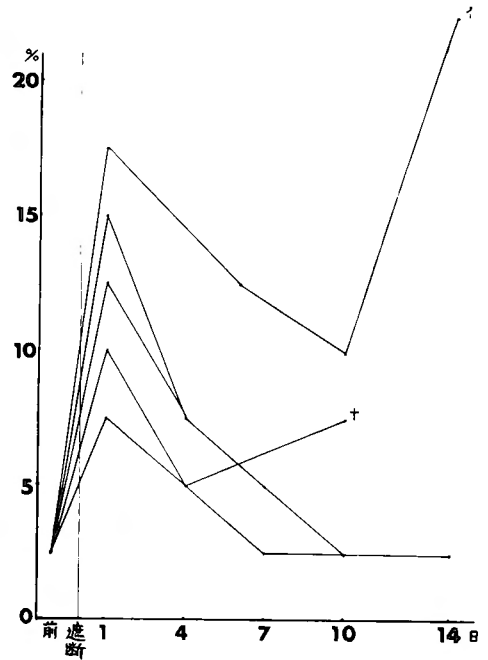
第7図の如く、肝動脈遮断前値は、2.5% 或はそれ以下であり、術後1日目は全例排泄機能が衰え、いずれも7.5%から17.5%の値を示すが、4日目には5~7.5%と回復し、10日目になれば全例が正常値に回復した。しかし、術後11日目、17日目に化膿性腹膜炎を合併し、死亡又は犠牲にしたものでは、排泄機能の低下を認めた。

B 血清トランスアミナーゼ活性測定

第8、9図の如く、正常犬群、肝再生犬群共に遮断後3時間までは同じ上昇傾向を取るも、正常犬群は、6時間後では急激な上昇を示し死亡した。

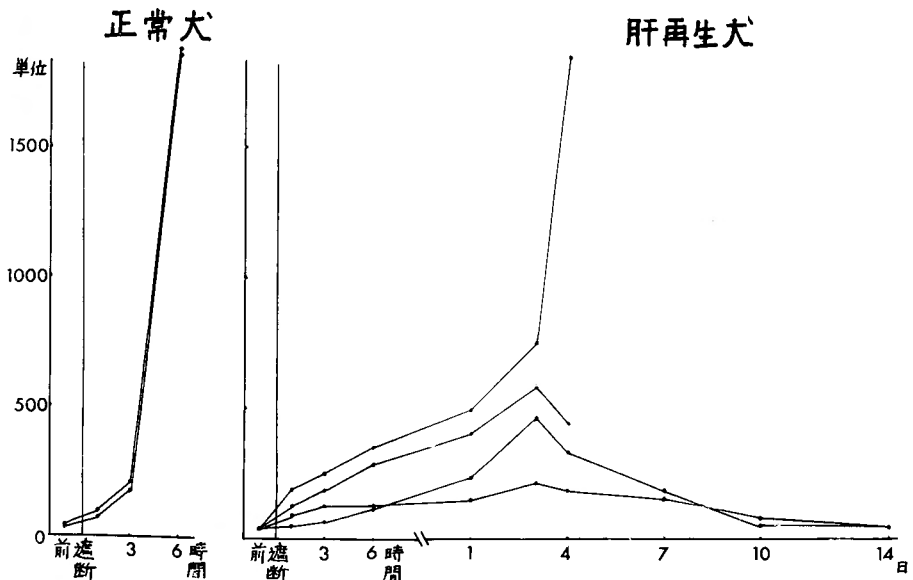
肝再生犬群は術後1日目及び3日目まで僅かながら

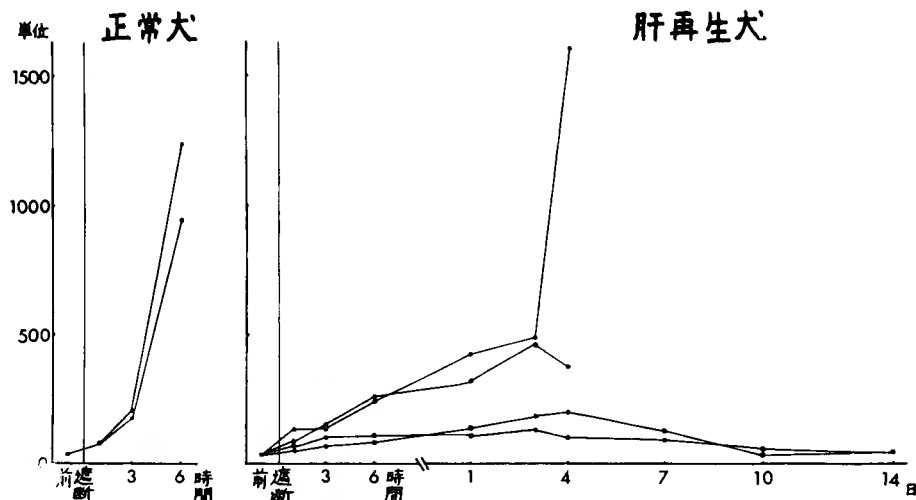
第7図 Bromsulfalein 試験(15分値)



上昇傾向を示すものの、その最高値はGPTで160単位、GOTで200単位を示した。しかしその後次第に回復し、術後10日目から14日目には正常に回復した。

第8図 S-GPT 活性の変化

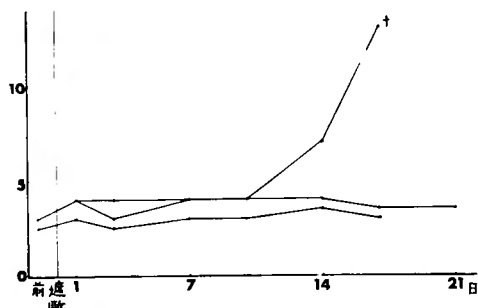


第9図 S-GOT γ 活性の変化

c Meulengracht 氏黄疸指数測定

第10図の如く、遮断前後を通じて殆んど変動なく、正常範囲であり、化膿性腹膜炎を合併した例において上昇を示した。

第10図 Meulengracht 氏黄疸指数



肝再生犬群中の生存例では遮断後の肝機能障害の程度は軽く、一過性であり、2週間後には正常値に回復した。

3 動脈性副血行路検査

A 動脈撮影

No. 100 (第11図) 肝再生犬における正常肝動脈造影である。総肝動脈より2本の固有肝動脈がわかれ、各々又数本に分岐し、更に樹枝状の血管が肝葉の末梢に迄至るのを追跡出来た。

No. 28 (第12図) 肝動脈遮断27時間後に造影した。左右下横隔膜動脈、左胃動脈或いは、肝門部の胆管、門脈周囲の血管から肝内に至る副血行路を証明出来な

かった。

No. 39 (第13図) 遮断27時間後に造影した。左右横隔膜動脈と肝内血管との吻合を認めず、左胃動脈の複雑に分岐する所は、肝切除後の胃小彎部に強く癒着した部分と一致するも、肝への著明なる副血行路を証明出来なかつた。又腹腔動脈よりの一分枝が肝門部と思われる方向に走るが、これは一方下腭十二指腸動脈と吻合しているが、肝内への流入は殆んど認め難い程度のものであつた。

No. 41 (第14図) 遮断27時間後に造影した。左右下横隔膜動脈と肝との吻合は証明されなかつた。しかし、肝切除部に癒着する胃小彎部で左胃動脈の分枝が一部彎曲して左肝動脈と吻合しているのが僅かに認められるが、充分に肝全体には進展しなかつた。

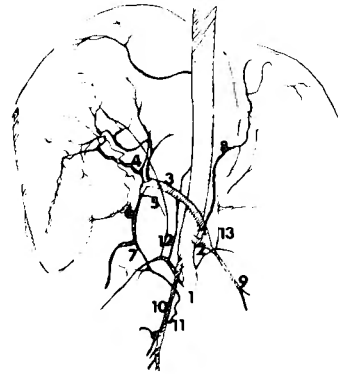
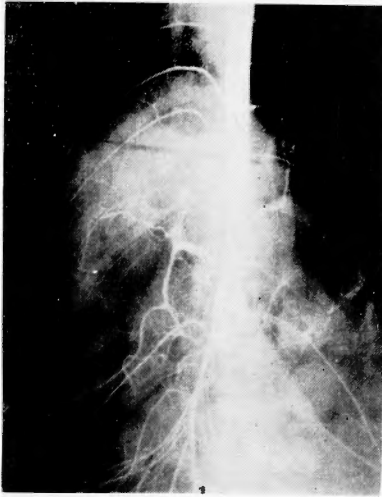
No. 26 (第15図) 遮断30時間後に造影した。左右下横隔膜動脈と肝との吻合は認め難く、肝門部における細血管の陰影は認められなかつた。

No. 30 (第16図) 遮断30時間後に造影した。この例においても前者同様、左右下横隔膜動脈、左胃動脈、肝門部の細小動脈から肝への明瞭なる動脈性副血行路を証明出来なかつた。

No. 15 (第17図) 遮断11日後に造影した。左右下横隔膜動脈と肝との吻合は証明出来ず、左胃動脈の一分枝より蛇行し右上方に走る血管を認むるものの、極めて限局した部分であつた。その他肝門部の副血行路は証明されなかつた。

No. 20 (第18図) 遮断17日後に造影した。右下横隔

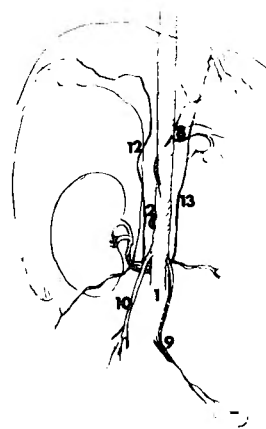
第11図 No. 100 肝再生犬肝動脈撮影
左上下葉切除，肝切除後61日



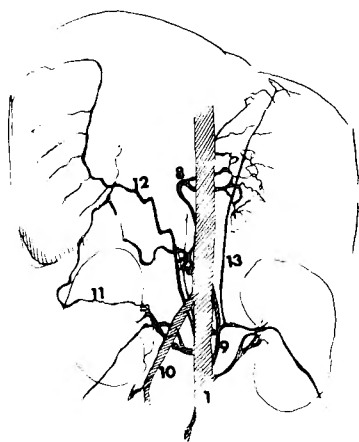
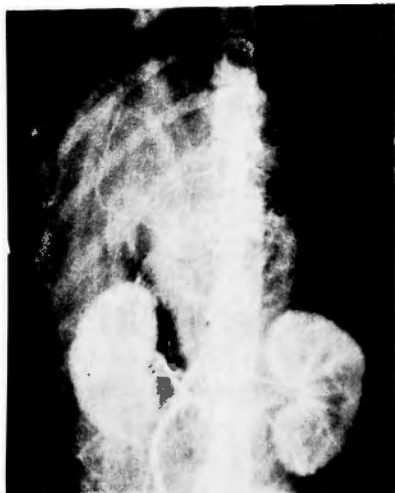
1. 腹部大動脈
2. 腹腔動脈
3. 総肝動脈
4. 固有肝動脈
5. 右胃動脈
6. 胃十二指腸動脈
7. 上十二指腸動脈

8. 左胃動脈
9. 脾動脈
10. 上腸間膜動脈
11. 下十二指腸動脈
12. 右下横隔膜動脈
13. 左下横隔膜動脈

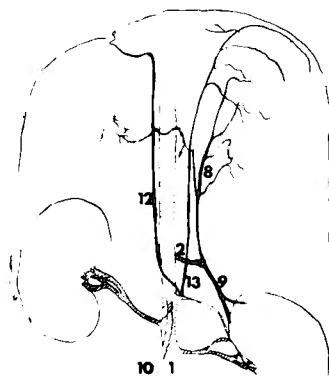
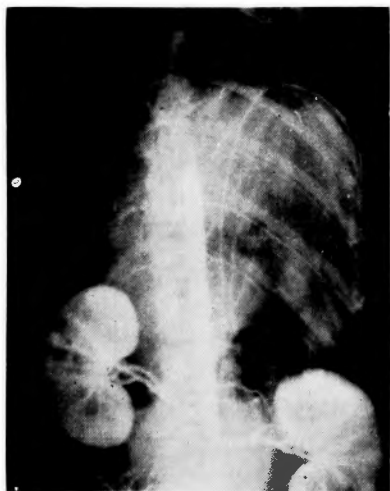
第12図 No. 28 肝動脈遮断後27時間
左上下葉切除，肝切除後63日



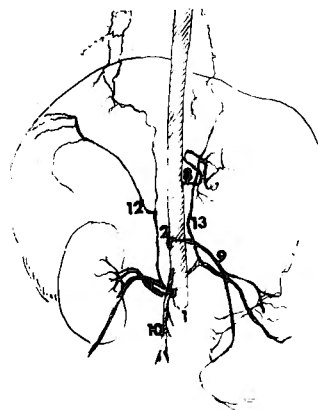
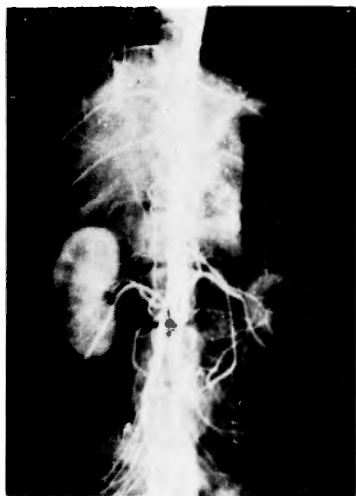
第13図 No. 39 肝動脈遮断後27時間 左上下葉切除，肝切除後69日



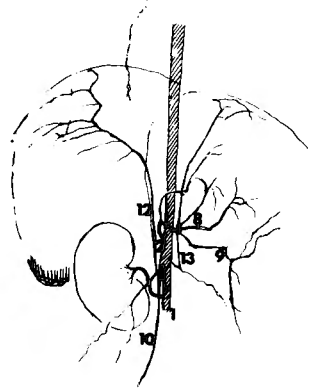
第14図 No. 41 肝動脈遮断後27時間 左上下葉切除，肝切除後63日



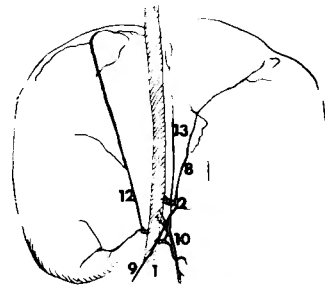
第15図 No. 26 肝動脈遮断後30時間 左上下葉と方形葉一部切除，肝切除後63日



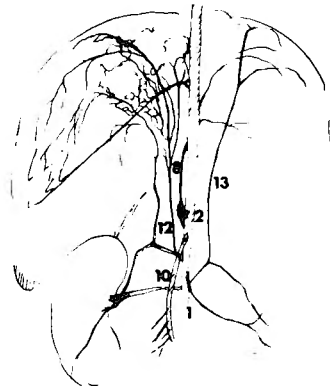
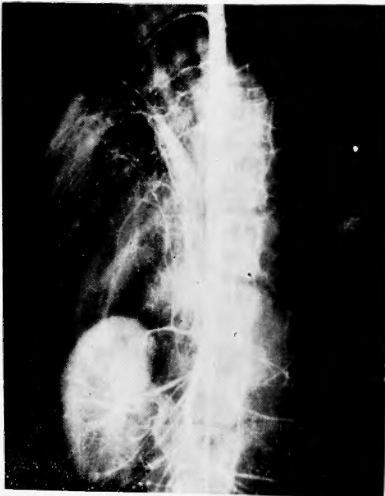
第16図 No. 30 肝動脈遮断後30時間 左上下葉切除，肝切除後71日



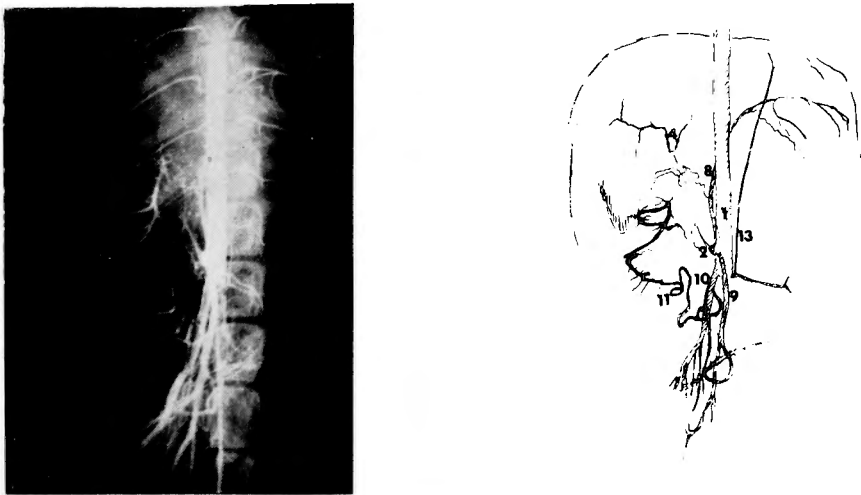
第17図 No. 15 肝動脈遮断後11日 左上下葉と中，方形葉の一部切除，肝切除後61日



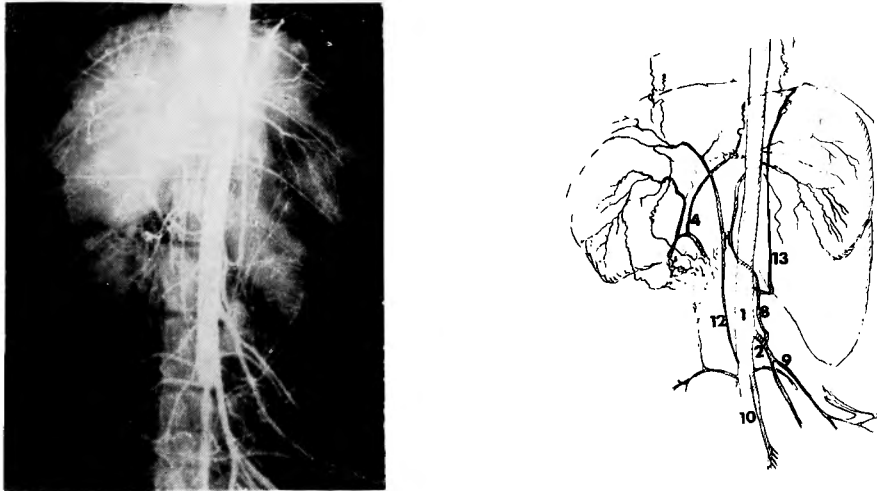
第18図 No. 20 肝動脈遮断後17日 左上下葉切除，肝切除後61日



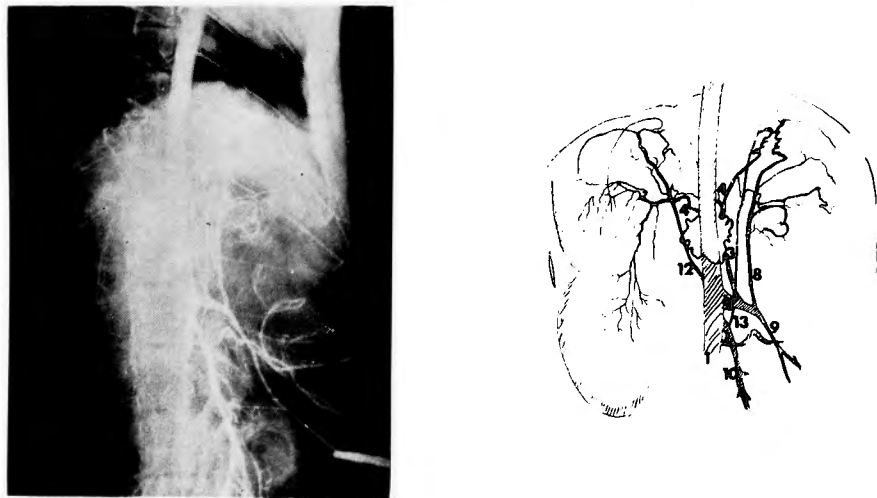
第19図 No. 33 肝動脈遮断後18日 右上下葉切除，肝切除後66日



第20図 No. 21 肝動脈遮断後1ヵ月 右上下葉切除，肝切除後61日



第21図 No. 18 肝動脈遮断後6ヵ月 左上下葉と中，方形葉の一部切除，肝切除後51日



膜動脈の進展は非常に強く、微細血管が縦横に走るが、これは肝切除時に横隔膜胸部骨部に小児拳大の欠損があり、整形手術をした部分と一致し、しかもこれらの細血管は第11肋間動脈と吻合しているところから、横隔膜を走るものであり、肝表面を走るものでもなく、肝内血管の樹枝状の走行とも全く異なるものであつた。その他肝への副血行路を証明することは出来なかつた。

No. 33 (第19図) 遮断18日後に造影した。左下横隔膜動脈との吻合は認められないものの、肝門部で左胃動脈、下腔十二指腸動脈の一細小動脈が蛇行し、網状となり、肝固有動脈と吻合しているのが認められ、樹枝状に僅かながら入つて行くのが証明された。又総肝動脈断端部と腔十二指腸動脈とは細血管にて結ばれているのが証明された。

No. 21 (第20図) 遮断1ヵ月後に造影した。左右横隔膜動脈と同一箇所では左肝固有動脈との間に吻合を認め、肝門部では左胃動脈の一分枝より網状の細血管が肝動脈と吻合しており、樹枝状の肝内動脈を末梢まで追跡することが可能であつた。

No. 18 (第21図) 遮断6ヵ月後に造影した。肝門部では、総肝動脈断端より左右肝動脈に各々螺旋状に走る比較的太い血管が吻合し、肝葉の末梢迄動脈が充分

に造影された。又、右下横隔膜動脈は右肝動脈の末梢の一枝と吻合し、左下横隔膜動脈と左胃動脈の一枝は同一箇所では左肝動脈と吻合しているのが証明された。

第7表の如く、肝再生犬肝動脈遮断17日後に至るまでの全例に肝内樹枝状の動脈像を証明出来なかつた。勿論、左右横隔膜動脈から肝内血管への吻合を証明することは出来なかつた。

遮断18日後のものにおいて、肝門部よりの動脈の再建が行なわれ、左胃動脈が全例に関与していた。有効なる肝への動脈性副血行路は遮断18日以後に証明された。

B 墨汁注入の結果

正常犬群、肝再生犬群共に遮断2〜3時間後において比較的全葉にわたり、僅かながら墨汁流入を、肉眼的にも、組織検査の上からも認めた。以後、肝葉の一部、特に肝葉末梢辺縁部に墨汁の流入を認めず、組織学的検索においても同様であつた。しかも、この墨汁流入の程度は、両群の間に差異を認めなかつた。しかし、肝再生犬では遮断後11日目に全葉に墨汁の流入を認めた。

4 動脈圧及び門脈圧

A 動脈圧

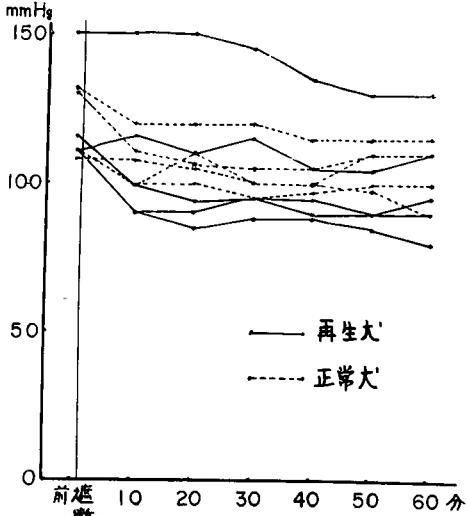
第22図の如く、正常犬肝動脈遮断群、肝再生犬肝動

第 7 表

犬 No.	肝動脈遮断後の動脈造影の時期	動 脈 性 副 血 行 路
100	遮 断 前	副血行路を認めず
28	27 時 間	副血行路を認めず
39	27 時 間	肝門部に微細血管
41	27 時 間	左胃動脈より微細血管
26	30 時 間	副血行路を認めず
30	30 時 間	副血行路を認めず
15	11 日	左胃動脈よりの微細血管
20	17 日	副血行路を認めず
33	18 日	左 胃 動 脈 → 肝門部 腔十二指腸動脈 → 肝門部
21	1 ヵ 月	左胃動脈 → 肝門部 右下横隔膜動脈 → 左肝動脈の末梢 左下横隔膜動脈 → 左肝動脈の末梢
18	6 ヵ 月	総肝動脈 → 右肝動脈 左肝動脈 → 左肝動脈 右下横隔膜動脈 → 右肝動脈末梢 左下横隔膜動脈、左胃動脈 → 左肝動脈末梢

脈遮断群において、共に遮断前平均値は120mmHgで、遮断10～20分後に5～30mmHgの低下を示したが、血圧の動揺も少なく、遮断後60分に至るも低下したままの状態を維持した。

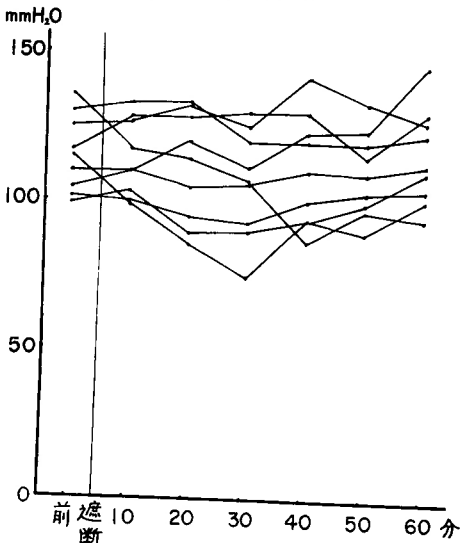
第22図 動脈圧(大腿動脈)



B 門脈圧

第23図の如く、正常犬9例の遮断前平均値は115mmHgで、遮断後3例は多少圧の上昇を示し、3例は殆んど圧の変動を示さず、残りの3例は圧の低下を示す

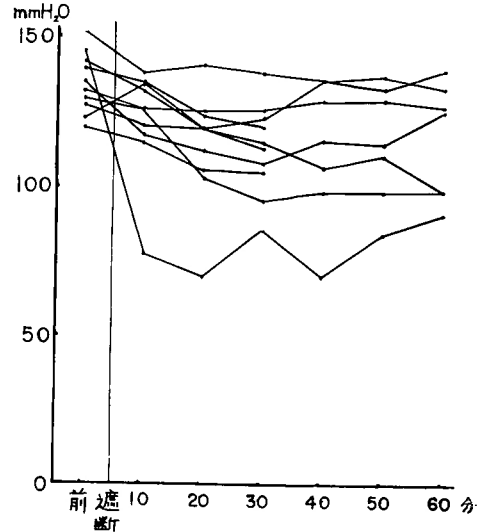
第23図 正常犬門脈圧



も、遮断後40分よりやや圧の上昇傾向を示した。

第24図の如く、肝再生犬10例の遮断前平均値は135mmHgで、正常犬に比し約20mmHg高く、遮断後20分で9例が3～20mmHgの低下を示しており、残りの1例は例外的に75mmHgも低下した。その後、50～60分で圧の上昇したものの3例であるが、遮断前値よ

第24図 肝再生犬門脈圧



り高い圧を示したのは1例であつた。他はそのまま、圧の変動も少く持続し、1例のみが60分に至るまでなお圧の低下を示した。従つて正常犬群に比し肝再生犬群は全例が肝動脈遮断後圧の低下傾向を示した。しかし、これら血圧及び門脈圧測定による両群の差異は数値的には僅少で意義を附し難い。

IV 考 按

肝臓は他の臓器と異なり、肝動脈及び門脈の2重支配を受けている。このうち門脈から肝に流入する血液は、全肝流入血の80%にも達し、肝に供給される酸素の60%から80%を搬入している。しかし、犬の総肝動脈を結紮しても、胃十二指腸動脈を介する動脈性副血行路のため肝壊死を生ずる恐れはないが、右胃動脈、胃十二指腸動脈をこえての全結紮により、殆んど総ての犬が広汎な肝壊死を起して死亡するという事実は、1905年 Haberer⁷⁾ 以来良く知られているところである。

Tanturi³⁵⁾等は、ペニシリン非投与で、肝固有動脈結紮後、犬32例中10例、31.3%を生存せしめたが、他の

22例は、17時間乃至4日間に死亡し、ペニシリン投与の8例は、全例を生存せしめ得たと報告し、Grindlay⁶⁾等は、6例中6例が、Fraser⁵⁾らは11例中10例が、W.C. Eze³⁾は3例中3例が、石塚¹⁴⁾は14例中14例が、高田³⁴⁾は17例中17例が、占部³⁷⁾は11例中10例が、Popper²⁷⁾らは16例中12例が、ペニシリン非投与での肝動脈遮断の結果、2～3日以内に死亡したと報告している。本実験の結果でも、正常犬10例全例が34時間以内に死亡している。

しかしながら、本実験の肝再生犬群においては、肝動脈遮断後ペニシリンを投与しなくとも15例のうち9例が生存し、死亡率は40%の低率で、肝再生犬はペニシリンの投与なしで肝動脈を遮断しても、生命延長の可能性があるという極めて興味ある事実が判明した。

吉富¹⁰⁾は、肝動脈遮断後の肝壊死好発部位は、左上葉、左下葉、方形葉及び中葉の夫々半ばより辺縁にかけて、及び尾状葉全体と報告しており、壊死好発部位である左上下葉切除群での肝動脈遮断で生存するのは当然であるとも考えられるので、これらの壊死好発部位を残した右上下葉切除群を作成したが、この群においてさえも、50%の生存率が得られた。この事実は、肝再生犬では、正常犬肝動脈遮断後の壊死好発部位に必ずしも壊死が発生せずに、肝動脈遮断後生存し得る例の多いことを示すものである。

では何故、肝再生犬は、抗生物質の投与なしに肝動脈を遮断しても生存し得るのであろうか、先ず、正常肝の肝動脈遮断についてはどうなのであろうか。

前述の如く、Habererの実験後、1936年Loeffler²⁰⁾はねずみについて、肝壊死は、肝動脈遮断により直接に門脈、肝静脈の血管壁への血液供給が欠除するためか、或いは、壊死状胆嚢又は胆管からの胆汁流出による血管壁の壊死のために門脈や肝静脈の枝に血栓を作り壊死が起るのであるとした。

1937年Huggins及びPost¹¹⁾は犬について、総肝動脈、胃十二指腸動脈、右胃動脈を同時に結紮すると、肝壊死により殆どが死亡するが、しかし数段階に分け、1週間から4週間の間隔を置いて、横隔膜動脈等の副血行路を含め、個々の動脈を遮断すると、犬は全例が生存することを認め、彼等は動脈血供給の緩徐な減少は、低酸素症に肝を適応させると主張した。

1949年Markowitz, Rappaport及びScott²¹⁾が肝動脈遮断後ペニシリンの投与によつて、犬の死亡率を低下させることが出来ると発表して以来、多くの学者によりペニシリンの有効なことが実証されて来た。し

かも、Grindley, Mann, Bollmann⁶⁾は、肝動脈遮断後、ペニシリン投与による生命延長は、主として副血行枝の発達によるものと述べ、この動脈血供給は、横隔膜と肝の靱帯や、総胆管の表面や、横隔膜下大静脈などの細小動脈、或は遮断後癒着した隣接臓器から来る副血行枝によつてなされていると報告した。Haberer⁷⁾は、横隔膜動脈の太さと、肝動脈遮断後生存するものとの間に相互関係のあることをほのめかしている。

更に、Laufmann¹⁹⁾やWitter³⁸⁾は横隔膜と同様に肝十二指腸靱帯や、肝腎靱帯の中の小動脈を示し、これが肝と連絡し、肝動脈遮断で生存するものには、このような血行路が良く見られると報告した。Popper, Jefferson, Necheles, Proffit¹⁵⁾16)26)～29)は、この見解を支持して、いくらかの動脈性副血行路は、肝動脈の完全遮断後の生存に必要であるとし、横隔膜動脈を主としたこれらの副血行路が遮断されずにおかれる限りでは、肝動脈を遮断してもペニシリン投与の必要なく生存するであろうし、更に、副血行路を含めて完全遮断を行なうならば、ペニシリンの大量を犬に与えても死亡すると強調した。

しかし、Markowitz, Rappaport²²⁾やEze³⁾は、副血行路の肝壊死を妨げる役割を重要視はしているものの、ペニシリン投与により、術後死亡率を下げるという事実から、いくらかの動脈性副血行路が、生存に必要な動脈血を肝に供給するに至るまでの間、ペニシリンは肝を保護するのであると考えた。高田、石塚、山口³⁹⁾および篠田³²⁾らも同様の見解を表明している。

これに対して、Tanturi³⁵⁾らは、犬について、肝動脈遮断後、色素の動脈内注入によつて、肝十二指腸靱帯等から、肝へ流入する副血行路の存在を認めているが、これらの血管からの動脈血の量では、犬が生きるためには充分ではないと主張している。更にChild¹⁾は、猿を実験動物に用いて、動物は、抗生物質の投与がされているといないと拘らず、肝動脈の完全遮断に耐え得ることを発見した。しかも、副血行動脈血流が、猿の肝動脈切断後生存するに充分な役割を演じているという生理学的形態学的な何等の証明も得ることが出来なかつたと報告している。

又、本庄及びその共同研究者は⁹⁾¹²⁾³⁷⁾、肝動脈遮断後の副血行路の形成について検索し、肝に流入する細小動脈枝を認めたものの、実際には総肝動脈、胃十二指腸動脈、右胃動脈の遮断で全例死亡するのであり、これらの3動脈を遮断すれば、機能的にはおよそ肝に

流入する動脈血を遮断したと考えてよく、肝と吻合する残りの微細動脈枝が、犬の生存を保証するには決して充分ではないと結論しており、更に総肝動脈、胃十二指腸動脈、右胃動脈と下横隔膜動脈の4動脈の遮断を行なったものと、総肝動脈、胃十二指腸動脈のみの遮断を行なったものとの間に死亡率において差を認めておらず、肝動脈遮断後の犬の生存は、副血行路の多少とは殆んど関係しないと主張している。本実験のX線撮影による動脈性副血行路検査においても、肝動脈遮断後少くとも、17日目迄は有効と思われる肝への副血行路を証明出来なかつたのであり、墨汁注入による検査においても、正常犬群と肝再生犬群との間に、特記すべき差異を認めなかつたのである。

更に、癒着部位からの動脈性副血行路が、犬の肝動脈遮断後の生死に、重要な関係を持つ因子であるかどうかを調べるために、正常犬の左下葉に大網の縫着実験を行なったのであるが、全例早期に死亡し、しかも、大網がしっかりと左下葉に癒着しているにも拘らず、その部位にも壊死発生が証明されたのは何を物語るものであろうか。このことは、肝動脈遮断後隣接臓器との癒着から形成される副血行路でも、肝壊死発生が阻止されるとする見解に対し、癒着部位からの動脈性副血行路は全く問題にならない位微細な血管であつて、被膜下肝細胞の数層にしか達しないものであることを示しているものと云えよう。

では何故、肝再生犬は有効な副血行路も証明されず、抗生物質の投与もなされないのに生存し得るのであろうか。

肝機能検査で、B.S.P.試験では、肝動脈遮断後、早期には排泄遅延を示すが、10日目になれば全例が正常値に回復し、血清トランスアミナーゼ活性値においても、肝動脈遮断後の活性増強は一過性で、10日から14日目には正常値に回復するのであつて、W.C. Eze³⁾、高田³⁴⁾および小柴¹⁸⁾らの報告している正常犬肝動脈遮断後ペニシリン投与で生存した犬の肝機能と、ペニシリン無投与下で生存した再生犬のそれは、ほぼ同じ傾向を示した。

肝再生犬で肝動脈遮断によつて死亡した例には、広範な肝壊死を認めたのであるが、その肝壊死発生部位は各々の例によつて異なり、正常犬肝動脈遮断による壊死好発部位に、必ずしも壊死が発現しない。しかも興味ある現象は、肝葉の辺縁が鈍になるまで著しく再生肥大した肝葉には壊死の発生を認め難く、むしろ、辺縁が鋭く再生の充分でない肝葉の辺縁に正常犬好発

部位に一致して壊死が起り易いことである。この現象は、吉富⁴⁰⁾が、正常犬肝動脈遮断を行なった犬の肝静脈系及び門脈系の血管鋳型標本の観察から指摘した。壊死の好発部位における肝静脈枝の、血液還流の点で水力学的に不利な走行が、肝再生によつて変位をきたし、血流還流が良好となつて、次に述べる肝動脈遮断後の肝壊死発生の要因となる門脈循環障害が軽減されるためとも考えられる。

本庄^{9) 10) 24) 25)}らは、肝動脈遮断後の肝壊死発生は、肝動脈遮断による酸素補給の減少自体によつてもたらされるのではなく、肝動脈遮断により惹起される一時的門脈循環障害が重大因子であり、ペニシリンはこの門脈うつ血の時期に発生せんとする細菌繁殖を抑制せんとするものであると述べ、更に進めて、一時的門脈循環障害から肝酸素の欠乏をきたし、肝のフェリチンの遊離が開始され、そのため血管運動低下作用が加つて、この部の血流停滞はもはや回復せず、非可逆性となり、遂に限局性肝壊死の基盤となると報告している。

本実験で、肝再生犬肝動脈遮断後の組織学的検査において、その主たる変化は、肝内門脈、肝静脈系の循環障害と、それに続いておこる肝小葉の中心性肝細胞の変性であり、その変性の程度は、肝葉末梢の辺縁においては、殆んど壊死に迄陥っている。このことは、細川⁸⁾は、犬の小葉内肝動脈終末は、多くは小葉中間帯に終つているとの理由で、肝動脈遮断に際しては、肝動脈終末より小葉中心側が容易に酸素不足を来たし、遂には肝細胞の変性を惹起する結果となり、更に静脈洞内の血行が阻害されるので、中心側に変化が顕著に出るものと推測している。石黒¹³⁾は、実質細胞の変性には、常に門脈静脈系の強いうつ血が先行しており、かかるうつ血による血行の停滞こそが、その局所に乏酸素環境をもたらし、やがては、その部位を壊死に至らしめる原因と考えている。本実験でも、前述した如く石黒の所見と同様の結果を得た。

しかるに、肝再生犬は、抗生物質の投与なしに、肝動脈遮断で多数例生存し得るのは、壊死好発部位で述べた如く、水力学上血液還流の不利な条件が改善され、又、教室上村の報告している如く、再生肝の肝内門脈の管腔は、正常犬に比し遙かに増大していること等から考え併わせ、肝動脈遮断後、血行障害が正常犬に比し起り難いためと思考されるのである。

Restrepo, Warren³¹⁾は肝動脈遮断後門脈血流量は増加すると報告し、石塚、篠田³²⁾及びTygstrup等³⁶⁾は、

肝動脈遮断後門脈血酸素含量の増加と、肝静脈血酸素含量の減少、及び門脈肝静脈血酸素較差の増大を認めている。しかし、動脈血の欠除に代つて門脈血中の酸素が増加しているにも拘らず、ペニシリン無投与では、正常犬の肝動脈遮断で殆んど総ての犬が死亡するに反し、肝再生犬の肝動脈遮断で60%が生存するのは、再生肝がその門脈血をぎりぎりのところで有効に利用している状態にあることと解釈されるのである。

従つて、本実験結果から、肝動脈遮断後の肝壊死の発生は、副血行路が存在するか否かの問題ではなく、動物は、如何に門脈血を有効に利用でき得る状態にあるか否かによつて、その生死が決定されることを示唆するものと云えよう。

V 結 論

正常犬肝動脈遮断後の生命延長に関与する因子として、抗生物質の有効なることについては、異論のないところである。ところが、その作用機序に関しては、今なお疑問の点が多く、充分の説明はなされていない。

即ち、一方では肝動脈遮断時の抗生物質投与による生存の説明を、動脈性副血行路の多少に求める学者があり、他方では副血行路は微々たるもので、犬の生存を理由するに足らないとし、その原因を他に求める人々がある。

そこで著者は、肝動脈遮断後の犬の生存に、動脈性副血行路の存在が重要な因子であるかどうかを解明するために、肝切除後の再生肝に対する肝動脈遮断の影響を検すると共に、その病態生理を正常肝の肝動脈遮断時のそれと比較検討した。即ち、肝再生犬肝動脈遮断後の生存率、肝変化、肝機能検査、及び動脈性副血行路検査を実施して、次の結果を得た。

1) 抗生物質の投与なしで、正常犬群は100%が肝動脈遮断後早期に死亡したが、肝再生犬群では遮断後60%が生存した。

2) 正常犬群の肝壊死範囲と比較して、肝再生犬群では、肝壊死範囲が小さい傾向にあつた。しかも正常犬肝動脈遮断後の壊死好発部位と一致せず、再生著しく、肝葉辺縁が鈍化している末梢部位では、殆んど壊死を認めなかつた。

3) 正常犬の左下葉下端、即ち壊死好発部への大網縫着によつて、副血行路を作成したにも拘らず、当該部の壊死発生は免れなかつた。

4) 正常犬、肝再生犬共に、肝動脈遮断後の主たる組織学的所見は、肝内門脈及び肝静脈系のうつ血と、

それに伴う肝小葉中心性の変化であつた。

5) 動脈撮影では、有効なる動脈性副血行路は、肝再生犬群において、肝動脈遮断後少くとも17日まで認められなかつた。

6) 胸部大動脈墨汁注入によつても、正常犬肝動脈遮断群と肝再生犬肝動脈遮断群との間に、動脈性副血行路よりの肝への流入の差を認めなかつた。

7) 血圧及び門脈圧測定では、正常犬肝動脈遮断群と肝再生犬肝動脈遮断群との間に有意の差を認めなかつた。

以上の結果から、肝再生犬に肝動脈遮断を行なつた場合、抗生物質の投与なくとも60%の生存率を示し、少なくとも肝動脈遮断後17日までのものにおいては、その肝内循環は殆んど門脈血によつて行なわれていることが判明した。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師本庄一夫教授に対し、深甚なる謝意を捧げます。

参 考 文 献

- 1) Child, C. G. III., Hayer, D. M. and McClure, R. D. : Studies of the hepatic circulation in the Macaco mulatta monkey and in man. S. Forum., 2 : 140, 1952.
- 2) 榎本 宏 : 腹腔内癒着の発生と全身性要因についての臨床的並びに実験的研究。日。外。宝, 970 : 29, 1960.
- 3) Eze, W. C. : Cause of survival of dogs without a hepatic artery. Arch. Surg., 65 : 684, 1952.
- 4) Fishback, F. C. : A morphologic study of regeneration of the liver after partial removal. Arch. Path., 7 : 955, 1929.
- 5) Fraser, D., Rappaport, A. M., Vuylsteke, C. A. and Colwell, A. R. : Effects of the ligation of the hepatic artery in dogs. Surg., 30 : 624, 1951.
- 6) Grindley, J. H., Mann, F. C. and Bollmann, J. L. : Effect of occlusion of the arterial blood supply to the normal liver. Arch. Surg., 62 : 806, 1951.
- 7) Haberer, H. : Experimentelle Unterbindung der Arterien. Arch. f. Klin. Chir., 78 : 557, 1905.
- 8) 細川修治等 : 肝血管系の形態学的研究。日病会誌, 46 : 508, 1957.
- 9) 本庄一夫 : 肝動脈の病態生理、特に肝動脈遮断について。十全医学会雑誌, 63 : 333, 1959.
- 10) 本庄一夫 : 肝動脈遮断。外治, 7 : 675, 1962.
- 11) Huggins, C. and Post, J. : Experimental subtotal ligation of the arteries supplying the liver. Arch. Surg., 35 : 878, 1937.

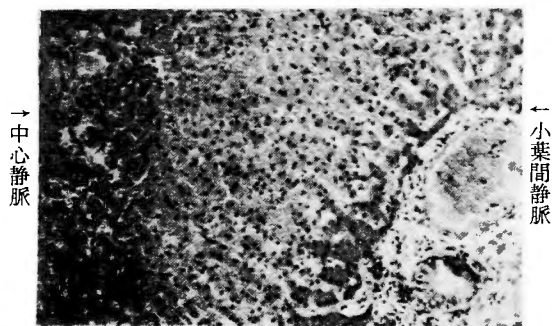


写真1 50倍 No. 10 遮断24時間後死亡
(肝再生犬)

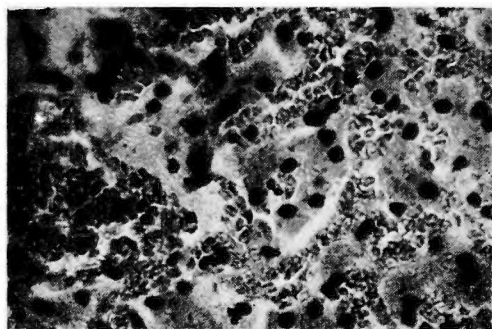


写真2 400倍 No. 10 中心静脈周辺, 静脈洞
拡大, ウツ血あり.

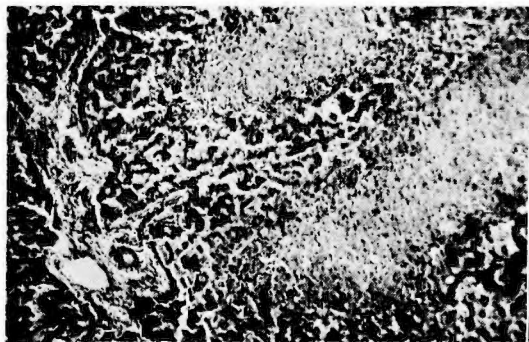


写真3 50倍 No. 16 遮断11日後犠牲
解剖 (肝再生犬)

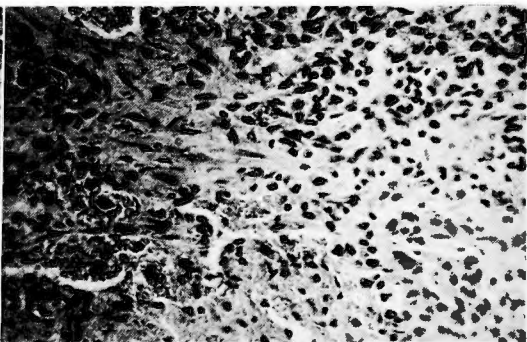


写真4 200倍 No. 16 リンパ球, 線維芽
細胞の浸潤, 結合組織の増殖.

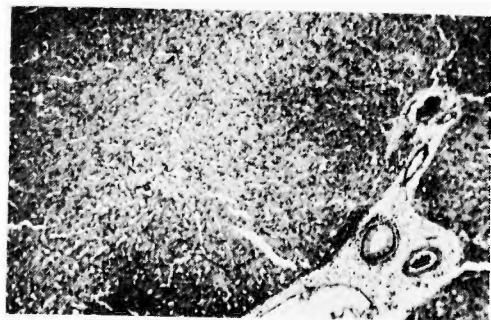


写真5 50倍 No. 6 遮断2ヵ月後犠牲解剖
(肝再生犬)

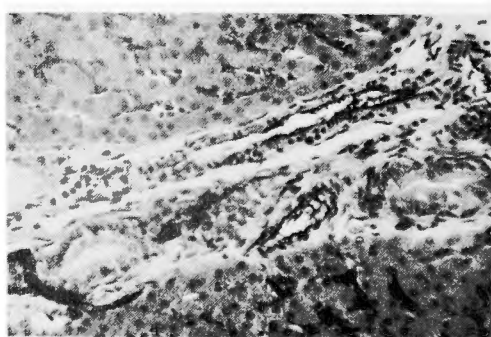


写真6 200倍 No. 62 正常犬肝動脈遮断
3時間後墨汁注入

- 12) Ishiguro, M. : Ligation of hepatic arteries and collateral circulation in dogs. Arch. Jap. Chir., **28** : 2964, 1959.
- 13) Ishiguro, M. : Ligation of the hepatic arteries and histological changes of liver in dogs. Arch. Jap. Chir., **30** : 50, 1960.
- 14) 石塚忠夫 : 肝動脈結紮時の肝循環に関する実験的研究. 慈恵医大誌, **76** : 1205, 1961.
- 15) Jefferson, N. C., Profit, M. M. and Necheles, H. : Collateral arterial circulation to the liver of the dog. Surg., **31** : 724, 1952.
- 16) Jefferson, N. C., Hansson, M. and Popper, H. L. : Formation of effective collateral circulation following excision of hepatic artery. Am. J. Physiol., **184** : 589, 1956.
- 17) Kamimura, M. : in printing.
- 18) Kashiba, T. : Liver function and collateral arterial circulation of the long survivors (dogs) following interruption of the hepatic artery. Arch. Jap. Chir., **32** : 721, 1963.
- 19) Laufmann, H., Ross, A., Berhand, V. M., Bourdeau, R. V., Furr, W. E. and Douglass, J. C. : Graded hepatic arterial ligation in experimental ascites. Surg. Gyn. & Obst. **96** : 409, 1953.
- 20) Loeffler, L. : Factor determining necrosis or survival of liver tissue after ligation of hepatic artery. Arch. Path., **21** : 496, 1936.
- 21) Markowitz, J., Rappaport, A. M. and Scott, A. C. : Prevention of liver necrosis following ligation of hepatic artery. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., **70** : 305, 1949.
- 22) Markowitz, J. and Rappaport, A. M. : The hepatic artery. Physiol. Rev., **31** : 188, 1951.
- 23) 三上二郎 : 肝臓外科に於ける肝切除の限界. 総合医学, **14** : 339, 1957.
- 24) Miyawaki, H. : Studies on disturbances of the intrahepatic portal flow after the ligation of the hepatic arteries. Arch. Jap. Chir., **29** : 1443, 1960.
- 25) Nakase, A. : On the cause of necrosis after the interruption of the hepatic artery in dogs. Arch. Jap. Chir., **29** : 157, 1960.
- 26) Popper, H. L. and Schaffner, F. : Structure and Function. Mc Graw-Hill. N. Y., 1957.
- 27) Popper, H. L., Jefferson, N. C. and Necheles, H. : Interruption of all arterial blood supply to the liver not compatible with life. Experiment study. Am. J. Surg., **84** : 429, 1952.
- 28) Popper, H. L., Jefferson, N. C. and Necheles, H. : Liver necrosis following complete interruption of hepatic artery and partial ligation of portal vein. Am. J. Surg., **85** : 309, 1953.
- 29) Popper, H. L., Jefferson, N. C. and Necheles, H. : Survival of dogs after partial or total devascularization of the liver. Ann. Surg., **140** : 93, 1954.
- 30) Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. Am. J. Clin. Path., **28** : 56, 1957.
- 31) Restrepo, J. E. and Warren, W. D. : Total liver blood flow after portacaval shunts, hepatic artery ligation and 70 per cent hepatectomy. Ann. Surg., **156** : 719, 1962.
- 32) 篠田繁八 : 門脈下大静脈吻合術及び肝動脈結紮術に於ける肝血流量及び酸素消費量に就いての実験的研究. 名古屋医学会雑誌, **77** : 876, 1959.
- 33) Segall, H. N. : Experimental anatomical investigation of blood and bile channels of the liver. Surg. Gyne. & Obst., **37** : 152, 1923.
- 34) 高田善等 : 肝動脈結紮の実験的研究. 慈恵医学会雑誌, **71** : 1424, 1956.
- 35) Tanturi, C., Swiegort, L. V. and Canepa, J. F. : Prevention of death from experimental ligation of the liver (hepatic proper) branches of the hepatic artery. Surg. Gyne. & Obst. **91** : 680, 1950.
- 36) Tygstrup, N., Winkler, K., Mellemaard, K. and Andreassen, M. : Determination of the hepatic arterial blood flow and oxygen supply in man by clamping the hepatic artery during surgery. J. Clin. Invest., **41** : 447, 1962.
- 37) Urabe, H. : The interruption of the arterial flow to the liver. An experimental study. Arch. Jap. Chir., **28** : 1112, 1959.
- 38) Witter, J. A. and First, M. : Ligation of the hepatic and splenic arteries for advanced periportal cirrhosis. Surg., **33** : 663, 1953.
- 39) 山口虎次郎 : 肝血管系の形態学的研究 V. 肝動脈結紮に関する研究. 山口医学, **8** : 454, 1959.
- 40) Yoshitomi, J. : Experimental studies on the favorite site of liver necrosis after the interruption of the hepatic arterial inflow. Arch. Jap. Chir., **30** : 823, 1961.